

Применение палиперидона пальмитата в терапии параноидной шизофрении в амбулаторной практике: описание клинического случая

Софронов А.Г., Спикина А.А.

Санкт-Петербург, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

РЕЗЮМЕ. В статье приводится описание клинического случая успешной терапии пациента, страдающего параноидной шизофренией с частыми обострениями и нарастающей негативной симптоматикой с помощью нового инъекционного атипичного антипсихотика пролонгированного действия палиперидона пальмитата. Пациент получал терапию указанным препаратом в отделении реабилитации психоневрологического диспансера в течение полутора лет в дозировке 100 мг/месяц. Данный случай иллюстрирует, как использование палиперидона пальмитата приводит к стабилизации психического состояния больных, улучшению комплаентности. Палиперидона пальмитат может редуцировать как позитивную, так и негативную симптоматику, влияя на восстановление когнитивных функций у больных шизофренией. Для достижения желаемого эффекта потребовался год. За весь период лечения палиперидона пальмитатом не отмечалось экстрапирамидной симптоматики, а также других нежелательных явлений, связанных с приемом данного препарата.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: шизофрения, палиперидона пальмитат, социальное функционирование.

КОНТАКТ: alex-sofronov@yandex.ru, a-spikina@yandex.ru

Шизофрения, являясь хроническим рецидивирующим заболеванием, требует подчас неопределенно длительной терапии, целями которой являются эффективное и безопасное лечение повторных обострений, ликвидация основных болезненных симптомов и, в конечном счете, повышение качества жизни больного с возможностью его ресоциализации.

Разработка атипичных антипсихотических препаратов с улучшенной переносимостью и более широким спектром эффективности [3], в особенности в отношении негативных симптомов [6] и улучшения когнитивного [2] и социального функционирования [4], породила надежды у пациентов и врачей. Также имеются существенные доказательства того, что комплексный биопсихосоциальный подход к терапии ассоциирован с достоверным улучшением общего функционирования пациента [1, 5, 11].

В современном здравоохранении перед врачом стоит задача не только купирования острой психотической симптоматики, уменьшения выраженности негативных и когнитивных симптомов, но и восстановление социального функционирования больного, развитие реабилитационного потенциала, – все это необходимо для успешной интеграции больного в социум [8, 9]. Лечебная тактика смещается не в сторону полной элиминации психопатологических симптомов у конкретного пациента, а в сторону предотвращения рецидива болезни, научения больного адаптивным копинг-стратегиям, т. е. способности совладать с уже имеющимися симптомами, повышения качества жизни больного, его реинтеграции в общество по выходу из психоза.

Длительная поддерживающая терапия направлена на формирование качественной ремиссии и профилактику рецидивов [10]. Качество ремиссии связано как с отсутствием продуктивных симптомов, так и с профилактикой развития негативной симптоматики и снижения когнитивного и социального функционирования. Наиболее важным фактором, обеспечивающим длительность терапии, является приверженность

(комплаентность) больных к терапии. Проблема комплаентности является крайне актуальной, так как среди психически больных чрезвычайно распространена анозогнозия, а традиционные антипсихотические препараты, удельный вес которых среди назначаемых психофармакологических препаратов достаточно высок, вызывают значительное число побочных эффектов – от неврологических до эндокринологических, что также весьма тяжело переносится больными. Еще в 1988 году Philips E. выделил порядка 250 факторов [7], так или иначе детерминирующих комплаентность. Важнейшим фактором комплаентности, по мнению автора, является переносимость препарата. Вызываемые приемом традиционных антипсихотиков многочисленные неврологические расстройства, такие как акатизия, мышечная скованность, острые дистонии, тремор, поздние дискинезии подчас крайне тяжело переносятся больными, что заставляет их отказываться от приема препаратов либо самостоятельно регулировать дозировку в сторону снижения, а при соответствующем типе течения эндогенного процесса это часто приводит к его эксацербации и регоспитализации больного. Гиперседация и увеличение массы тела также являются важными факторами некомплаентности, затрудняющими прием предписанных дозировок в длиннике заболевания. Другим важным фактором, определяющим соблюдение пациентом предписаний врача, являются психологические особенности личности, в частности, реакция личности на болезнь, явления анозогнозии. Обязателен комплексный подход к терапии, в частности, подключение психолого-психотерапевтической интервенции, например, психообразовательных программ, индивидуальных психотерапевтических сессий, включение больного в группу поддержки. Исследования как российских, так и зарубежных ученых показали достаточно высокую эффективность данных методик при низкой комплаентности в плане преодоления анозогнозии, восстановления когнитивных функций, нарушенных

эндогенным процессом. Другим немаловажным фактором является социальный: микроокружение больного, реакция микроокружения на его болезнь, степень ее понимания. Не вызывает сомнения важность вовлеченности семьи в формирование комплаентности. В ряде исследований показана взаимосвязь хорошей комплаентности и высокого уровня адаптации в семье, на работе и в повседневной активности. Также немаловажными факторами являются высокий врачебный профессионализм, адекватность назначаемой психофармакотерапии, способность врача подробно разъяснить больному целесообразность приема препаратов, мотивировать его на прием лекарств, а также высокие морально-этические качества врача, обуславливающие его авторитет в глазах больного и его семьи. Но помимо психосоциальных и психотерапевтических интервенций важную роль играет эффективность и переносимость препарата.

Одним из современных атипичных антипсихотиков пролонгированного действия, удовлетворяющим стратегическим целям терапии больных шизофренией, является палиперидона пальмитат.

Палиперидона пальмитат (кспелион) – инъекционный атипичный антипсихотик пролонгированного действия. Терапевтическая эффективность препарата при шизофрении обусловлена комбинированной блокадой D2- и 5-HT_{2A}-рецепторов. После однократного в/м введения концентрация палиперидона в плазме крови медленно увеличивается, достигая максимума через 13–14 дней (медиана) после введения в дельтовидную мышцу и 13–17 дней после введения в ягодичную мышцу. Рекомендуется начинать лечение препаратом кспелион с дозы 150 мг в 1-й день и 100 мг через 1 неделю (обе инъекции в дельтовидную мышцу). Рекомендуется поддерживающая доза 75 мг 1 раз в месяц; эффект может наблюдаться от приема больших или меньших доз в диапазоне 25–150 мг, в зависимости от индивидуальной переносимости и/или эффективности. После второй дозы последующие поддерживающие инъекции можно проводить в дельтовидную или ягодичную мышцу.

Поддерживающую дозу можно корректировать ежемесячно. При этом следует учитывать длительное высвобождение активного компонента из палиперидона пальмитата, т. к. эффект изменения дозы может полностью проявиться только через несколько месяцев.

В данной работе представлен анализ клинического случая с применением препарата палиперидона пальмитат в условиях отделения реабилитации ПНД № 2 г. Санкт-Петербурга.

Пациентка Н., 1981 г.р., находилась на лечении в отделении реабилитации ПНД № 2 с 12.10.2012 по 08.04.2013.

Диагноз – шизофрения, параноидная форма. Аффективно-параноидный синдром (по МКБ-10 код F20).

Длительность приема палиперидона пальмитата в дозе 100 мг – 1 год 6 мес.

Анамнез заболевания. Психические нарушения в течение 13 лет. Впервые болезненное состояние развилось после смерти бабушки, пребывала в подавленном настроении. Позднее стали возникать эпизоды тревоги, внутреннего дискомфорта, когда «не находила себе места», «не могла подолгу сидеть», «энергию хотелось куда-то реализовать». В 2003–2004 годах

без видимых причин появился интерес «ко всему необычному, эзотерическому». С того же года – нестабильная трудовая адаптация, поменяла около 8 мест работы. По словам пациентки, она с трудом включалась в деятельность, тревожилась по незначительным поводам, «задавала много вопросов», что вызывало негодование начальства. Постоянно испытывала сомнения в правильности заполнения документов, по вечерам перепроверяла сделанную работу. Летом 2003 года обращалась в клинику доктора Курпатова, был назначен феназепам. На фоне приема препарата состояние несколько улучшилось. Через несколько месяцев, после тяжелого разговора с матерью («не понимала моего состояния») и «желая обратить на себя внимание», приняла 75 таблеток феназепама, о чем вскоре сообщила матери и была по скорой помощи доставлена в токсикологическое отделение. После выписки врачом психоневрологического диспансера была направлена в психиатрическую больницу № 7. Состояние больной было расценено как аффективное, назначена терапия – анафранил, труксал, феназепам. В 2008 году стала замечать, что «как будто все вокруг как в кино, я не чувствую окружающего». Самостоятельно обратилась к врачу с вышеперечисленными жалобами, «чтобы не стало хуже». Поставлен диагноз: «Шизотипическое расстройство. Тревножно-депрессивный синдром». Назначена терапия: оланзапин, анафранил. После выписки прекратила прием лекарств из-за того, что поправилась на 15 кг. Замкнулась, потеряла всех своих друзей, перестала с ними общаться. Стала слышать, как сзади кто-то говорит «больная...», сначала на это не обращала внимание, но потом голоса стали настолько «упорными», что не давали ей покоя, уже называли ее сумасшедшей. О своих переживаниях рассказала своему другу, но тот посчитал, что она просто устала. Однако больная по-прежнему была погружена в свои переживания, постоянно слышала разговоры окружающих, по настоянию родственников была госпитализирована в психиатрическую больницу, где находилась 4 месяца с диагнозом «Шизотипическое расстройство. Депрессивно-параноидный синдром». Сама замечала, что за время своей болезни изменилась: замкнулась, растеряла всех друзей, перестала заниматься домашними делами, своим внешним видом, заявляла: «...всегда следила за собой, а теперь это делать не могу». Перестала мыться, не меняла одежду. Получала лечение галоперидолом в/в капельно в сочетании с феназепамом, в дальнейшем была переведена на трифтазин, на котором удалось достичь полного купирования активной продуктивной симптоматики, но сохранялись элементы тревожной готовности. Получала лечение rispаксолом (4 мг/сут.), феварином (100 мг/сут.), циклодолом (4 мг/сут.). Имели место выраженные тревожно-параноидные проявления. На фоне тревоги эпизодически слышала «голоса», угрожавшие ей. Металась, дома требовала вызвать скорую помощь. Диагноз был изменен на: «Шизофрения параноидная. Аффективно-параноидный синдром». Назначена терапия сероквелом. В последующем 4 раза госпитализировалась в психиатрическую больницу с аффективно-параноидной симптоматикой. После купирования острого состояния выписывалась и переставала дома принимать препараты. За данный период принимала

риспаксол, азалептин, сероквель, клопиксол-депо. После последней выписки было рекомендовано лечение в отделении реабилитации.

При поступлении рассказывала, что после выписки из ПБ вновь появились тревога и комментирующие «голоса». Отмечалось состояние разбитости, не хотелось вставать с постели, мысли путались, иногда было состояние полного отсутствия мыслей. Накануне поступления чувствовала сильную тревогу, хотелось что-то сломать, разбить, видела во всех окружающих врагов, сама себя не сдерживала.

В отделении. Состояния удовлетворительной ремиссии удалось добиться на терапии таблетированным палиперидоном в дозе 9 мг/сут. В дальнейшем была переведена на инъекционный палиперидона пальмитат в дозе 100 мг/мес. Первое время в отделении была замкнута, малообщительна, с персоналом практически не разговаривала, ответы были односложными, с пациентами общалась выборочно. В отделение больная приводилась родителями. Постепенно состояние выравнивалось, исчезла тревога, стала больше гулять одна без сопровождения, стала более активной, общительной. Через 6 месяцев приема палиперидона пальмитата устроилась на работу бухгалтером, с работой справлялась. В течение 4 последних месяцев наладилась личная жизнь.

Обсуждение. Данный случай иллюстрирует, что адекватно подобранная фармакотерапия приводит к купированию острой психотической симптоматики, способствует достижению ремиссии и восстановлению социального функционирования пациента, интеграции его в социум (устройство на работу, независимое от родственников проживание, налаживание социальных связей). Можно говорить, что эффективная поддерживающая терапия стала реальностью

для данной больной. Для достижения желаемого эффекта потребовался год.

Важно, что при терапии инъекционными атипичными пролонгированными антипсихотиками больные не возражают против даже многолетнего непрерывного приема препарата не только потому, что не ощущают стигматизирующих побочных эффектов, но и потому, что отмечают улучшение самочувствия, неуклонное повышение уровня функционирования в обществе и хорошее качество жизни при длительном приеме препарата. Родственники же отмечают, что исчезает стена, отделяющая больного от мира, видят, как постепенно «оттаивают» застигнутые болезнью душевные свойства близкого человека. В результате терапии палиперидона пальмитатом у пациентки впервые с момента возникновения психического заболевания была зафиксирована полная редукция галлюцинационно-параноидных переживаний, возвращение социальной активности и уменьшение выраженности негативных расстройств. За весь период лечения палиперидона пальмитатом не отмечалось экстрапирамидной симптоматики, а также других нежелательных явлений, связанных с приемом препарата.

Выводы

Применение палиперидона пальмитата в реальной клинической практике приводит к стабилизации психического состояния больных. Препарат может редуцировать как позитивную, так и негативную симптоматику и положительно влияет на когнитивные функции у больных шизофренией. При длительном применении палиперидона пальмитата больные лучше соблюдают режим терапии, реже наблюдаются рецидивы заболевания.

Список литературы

1. Краснов В.Н. Психиатрическая помощь больным шизофренией: Клиническое руководство / В.Н. Краснов, И.Я. Гурович, С.Н. Мосолов. – М.: ИД Медпрактика-М, 2007. – 260 с.
2. Софронов А.Г. Оценка эффективности коррекции нейрокогнитивного дефицита у больных шизофренией // А.Г. Софронов, А.А. Спикина, А.П. Савельев // Психическое здоровье. – 2011. – № 5. – С. 32–38.
3. Addington J. Facial affect recognition: a mediator between cognitive and social functioning in psychosis / J. Addington, H. Saeedi, D. Addington // Schizophr. Res. – 2006. – Vol. 85, N 1–3. – P. 142–150.
4. Aleman A. Memory impairment in schizophrenia: a meta-analysis / A. Aleman, R. Hijman, E.H.F. de Haan, R. Kahn // Am. J. Psychiatr. – 1999. – Vol. 156. – P. 1358–1366.
5. Almaturo A.C. Duration of untreated psychosis as a predictor of outcome in first-episode schizophrenia: a retrospective study / A.C. Almaturo, R. Bassetti, F. Sassetta // Schizophr Res. – 2001. – Vol. 52. – P. 29–36.
6. Barnes T.R.E. Long-term course and outcome in schizophrenia / T.R.E. Barnes, A. Pant // Psychiatry. – 2002. – Vol. 1. – P. 34–36.
7. Gaebel W. Pharmacological long-term treatment strategies in first episode schizophrenia / W. Gaebel, H.J. Muller, G. Buchkremer // European Arch Psychiatry ClinNeurosci. – 2004. – Vol. 254. – P. 129–140.
8. Kahn R.S. EUFEST study group. Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomized clinical trial / R.S. Kahn, W.W. Fleischhacker, H. Boter // Lancet. – 2008. – Vol. 29, № 371. – P. 1085–1097.
9. Remington G. Pharmacotherapy of first episode psychosis. In Early Intervention in Psychotic Disorders / G. Remington, S. Kapur, R.B. Zipursky. – London: Kluwer. – 2001. – P. 180.
10. Robinson D.G. Symptomatic and functional recovery from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder / D.G. Robinson, M.G. Woerner, M. McMeniman // Am. J. Psychiatry. – 2004. – V. 161. – P. 473–479.
11. Tandon R.J. Efficacy of newer generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia / R.J. Tandon // Psychoneuroendocrinology. – 2003. – Vol. 28, suppl. 1. – P. 9–26.

Clinical experience with paliperidone palmitate in the treatment of paranoid schizophrenia in outpatient practice. Description of the medical case

A.G. Sofronov, A.A. Spikina

St. Petersburg, North-West Medical Academy named by I.I. Mechnikov

SUMMARY. The article describes a medical case report of successful treatment of a patient suffering from paranoid schizophrenia with frequent exacerbations and increasing negative symptoms with the new injectable atypical antipsychotic paliperidone palmitate. The patient received therapy with paliperidone palmitate in the department of rehabilitation neuropsychiatric clinic within a half years at a dosage of 100 mg. This case illustrate how the use of paliperidonepalmitate leads to stabilization of the mental state of patients, improve noncompliance. Paliperidone palmitate may reduce both positive and negative symptoms, affect the recovery of cognitive function in patients with schizophrenia. It has taken one year to achieve desired effect. Over the entire period of treatment paliperidone palmitate were not observed extrapyramidal symptoms and other adverse effects associated with taking paliperidone palmitate.

KEY-WORDS: schizophrenia, paliperidone palmitate, social functioning.

CONTACT: alex-sofronov@yandex.ru, a-spikina@yandex.ru